

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به روح بلند پدر و مادرم

که دعاهايشان همیشه یاریم کرد

تقدیم به همسرم که فداکارانه همیشه پشتیبان من بود

و

فرزندانم

چکیده:

زمینه و هدف:

درد بعد از سزارین را می توان با درمان مناسب با داروهایی که عوارض کمی دارند کاهش داد و موجب بهبود ریکاوری و راه اندازی زودرس بیماران گردید. هدف از این مطالعه بررسی اثر افزودن B-Complex به گاباپنتین و تأثیر آن بر روی درد بعد از عمل سزارین می باشد.

مواد و روش ها:

تعداد ۱۳۰ بیمار کاندید سزارین را با روش تصادفی دوسوکور انتخاب کرده و به دو گروه تقسیم شدند. یکی از گروه ها ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه دیگر ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین بعلاوه دو عدد قرص B-complex به صورت خوراکی دریافت کردند. بعد از عمل شدت درد بیماران با روش Visual Pain Score (VPS) و میزان مصرف دیکلوفناک و پتدین، تهوع و استفراغ و خواب الودگی در ریکاوری و ساعات ۲، ۴، ۸ و ۱۲ بعد از عمل ارزیابی گردید و داده ها توسط نرم افزار SPSS 16 آنالیز گردید و از آزمون های T ، chi-2 ، Mann-whitney ، Repeated Measures و IQR استفاده شد.

یافته ها :

گروه گاباپنتین بعلاوه B-complex میزان VPS پایین تری از گروه گاباپنتین در طول ۱۲ ساعت بعد از عمل داشتند ($p=0.002$). میزان مصرف پتدین در همین گروه کم تر از گاباپنتین به تنهایی بود ($p=0.029$). تهوع و استفراغ در گروه B-Complex به علاوه گاباپنتین بیشتر از گروه گاباپنتین بود ($p=0.00$). از نظر میزان مصرف دیکلوفناک بین دو گروه تفاوتی نداشت ($p=0.75$).

نتیجه گیری:

این مطالعه نشان دهنده این است که اضافه کردن ویتامین های گروه B به ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین موجب کاهش VPS و میزان پتدین مصرفی بعد از عمل گردید.

واژه های کلیدی: گاباپنتین ، ب-کمپلکس ، مقیاس دیداری درد ، سزارین.

فهرست مطالب:

چکیده.....	۱
فصل اول (بیان مسئله).....	۶
فیزیوپاتولوژی درد:.....	۷
۱- اهمیت کنترل درد:.....	۷
۲- عواقب کنترل نکردن درد حاد شامل موارد زیر است:.....	۷
۳- مسیر انتقال درد:.....	۸
۴- پاسخ سیستم نورواندوکرین به درد:.....	۹
روشهای کنترل درد:.....	۱۰
۱- مخدر.....	۱۰
۲- NSAIDها (ضد التهابهای غیر استروئیدی).....	۱۰
۳- کتامین.....	۱۱
۴- ترامادول.....	۱۱
۵- روشهای رژیونال.....	۱۱
۶- TENS.....	۱۲
۷- گاباپنتین.....	۱۲
۸- ویتامین های گروه B.....	۱۳

فصل دوم:

۱۴.....بررسی متون و مروری بر مقالات

فصل سوم (اهداف و فرضیات)

۲۰.....۱-هدف اصلی طرح

۲۰.....۲-اهداف فرعی

۲۰.....۳-اهداف کاربردی

۲۱.....۴-فرضیه یا سوال های پژوهشی

فصل چهارم (روش اجرای طرح):

۲۲.....

فصل پنجم (یافته ها و نتایج)

۲۸.....

فصل ششم (بحث و نتیجه گیری)

۴۲.....

۴۸.....منابع

۵۰.....برگه اطلاع رسانی

۵۱.....رضایت نامه

۵۳.....پرسشنامه

۵۴.....چکیده لاتین

فهرست جداول:

جدول ۱ (جدول متغیرها).....	۲۱
جدول ۲ (Visual Pain Score).....	۲۵
جدول ۳ (Ramsay score scale).....	۲۶
جدول ۴ (مقایسه میانگین سنی افراد).....	۲۹
جدول ۵ (مقایسه میانگین وزنی افراد).....	۳۰
جدول ۶ (توزیع فراوانی نسبی گراوید).....	۳۰
جدول ۷ (توزیع فراوانی نسبی میزان کل پتدین دریافتی در ۱۲ ساعت).....	۳۱
جدول ۸ (مقایسه میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت).....	۳۱
جدول ۹ (توزیع فراوانی نسبی نمره VPS ریکاوری).....	۳۳
جدول ۱۰ (مقایسه نمره VPS ۲ ساعت بعد عمل).....	۳۴
جدول ۱۱ (مقایسه نمره VPS ۴ ساعت بعد عمل).....	۳۵
جدول ۱۲ (مقایسه نمره VPS ۸ ساعت بعد عمل).....	۳۶
جدول ۱۳ (مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف).....	۳۷
جدول ۱۴ (توزیع فراوانی نسبی خواب آلودگی).....	۴۰
جدول ۱۵ (توزیع فراوانی نسبی وجود تهوع و استفراغ).....	۴۱

فهرست نمودار ها:

- نمودار ۱) مقایسه میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت)..... ۳۲
- نمودار ۲) (VPS ریکاوری در افراد مورد بررسی)..... ۳۳
- نمودار ۳) (VPS ۲ ساعت بعد در افراد مورد بررسی)..... ۳۴
- نمودار ۴) (VPS ۴ ساعت بعد در افراد مورد بررسی)..... ۳۵
- نمودار ۵) (VPS ۸ ساعت بعد در افراد مورد بررسی)..... ۳۶
- نمودار ۶) (مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف)..... ۳۸
- نمودار ۷) (مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف)..... ۳۹
- نمودار ۸) (توزیع فراوانی نسبی خواب آلودگی)..... ۴۰
- نمودار ۹) (نمودار وجود تهوع و استفراغ)..... ۴۱

فصل اول:

بیان مسئله

فیزیوپاتولوژی درد:

۱- اهمیت کنترل درد

کنترل درد بعد از عمل موضوع مهمی است که بسادگی از کنار آن نمیتوان گذشت. چرا که موجب عوارض و مشکلات کوتاه مدت یا بلند مدت برای بیمار میگردد و بر زندگی و سلامت فرد میتواند تاثیر زیادی داشته باشد. به همین جهت در ابتدا در این مورد بحث کوتاهی مطرح میگردد و به اهمیت کنترل درد بعد از عمل تاکید بیشتری می گردد.

در ابتدا در مورد تاثیرات استرس جراحی و نیز فیزیوپاتولوژی این موضوع بحث میگردد.

۲- عواقب کنترل نکردن درد حاد شامل موارد زیر است:

در سیستم کاردیوواسکولار : تاکیکاردی، هایپرتانسیون و افزایش کار قلب.

تنفسی: اسپاسم عضلات تنفسی ، کاهش ظرفیت حیاتی ، آتکتازی ، هیپوکسی و افزایش ریسک عفونت تنفسی.

سیستم گاسترواینستستینال: ایلئوس بعد از عمل.

سیستم کلیوی: افزایش خطر الیگوری و احتباس ادراری.

کواگولاسیون : افزایش خطر ترومبوآمبولی.

ایمونولوژی: مختل شدن عملکرد ایمنی.

سیستم عضلانی : ضعف و خشکی عضلات ، محدودیت حرکت که میتواند خطر ترومبوآمبولی را افزایش دهد.

سایکولوژی : اضطراب ، ترس و ناراضی‌تی بیمار.(۳)

جراحی موجب آسیب بافتی شده و به دنبال آن آزاد شدن هیستامین و مدياتور های التهابی میشود. از جمله این پپتید ها برادیکینین ، کینین و از لیپید ها پروستاگلاندین ، از نوروترنسمیترها ، سروتونین و از نوروتروفین ها مثل هورمون رشد میتوان اشاره کرد. از اتفاقات دیگر آزاد شدن ماده P است که موجب وازودیلاتاسیون و خروج پلاسما در عروق محیطی میگردد.(۱)

۳- مسیر انتقال درد:

انتقال محرکهای دردناک توسط فیبر های عصبی C و Aδ به شاخ خلفی نخاع صورت میگیرد. برخی از ایمپالسها از قسمت شکمی و شکمی جانبی نخاع عبور میکنند که میتوانند آغازگر رفلکسهای نخاعی باشند. این رخداد میتواند همراه با افزایش طول عضلات اسکلتی ، مهار عملکرد عصب فرینیک یا حتی کاهش حرکت گاستروانتستینال باشد. ایمپالسهای دیگر از راه اسپینوتالامیک و اسپینورتیکولار به مراکز بالاتر منتقل میگردند و موجب القای پالسهای سوپراسگمنتال و کورتیکال میشوند و در نهایت درک درد را پدید می آورند.(۱)

آزاد شدن مداوم فاکتور های التهابی در محیط موجب حساس کردن گیرنده های درد شده و گیرنده هایی که در حالت سکون هستند را فعال میکند. (۱)

گیرنده هایی مثل NMDA (N-METHYL-D-ASPARTATE) در ایجاد درد مزمن پس از آسیب حاد نقش دارند. درد حاد ممکن است به سرعت تبدیل به درد مزمن گردد. محرک های دردناک حتی طی یک ساعت میتوانند به درد مزمن تبدیل گردند که دلیل آن بروز ژن جدیدی است که در عرض یک ساعت در شاخ خلفی نخاع ایجاد میشوند که باعث حساس شدن عصب میگردد. شدت درد حاد قبل از عمل میتواند پیشگویی کننده شدت درد مزمن بعد از عمل باشد. کم کردن درد پس از عمل با استفاده از انواع خاصی از آنالژزیک ها میتواند موربیدتی و مورتالیتی را کاهش دهد. (۱)

۴- پاسخ سیستم نورواندوکرین به درد:

انتقال تحریک دردناک به CNS موجب ایجاد پاسخهای استرسی نورواندوکرین و باعث افزایش مواد التهابی موضعی (سیتوکینها، پروستاگلاندینها، لکوترینها و $TNF\alpha$) و سیستمیک میگردند. (۱)

پاسخ سیستم نورواندوکرین به درد موجب افزایش ترشح کاتکولامینها و افزایش ترشح هورمونهای کاتابولیک (کورتیزول - ACTH) (آدرنوکورتیکوتروپین هورمون)، ADH (آنتی دیورتیک هورمون) و گلوکاگون، آلدوسترون، رنین و آنژیوتانسین و کاهش هورمونهای آنابولیک میگردد و اثرات اینها شامل افزایش احتمالی Na و آب، افزایش گلوکز خون، افزایش اسیدهای چرب و افزایش اجسام کتون و لاکتات و نهایتاً موجب یک وضعیت هیپرمتابولیک و کاتابولیک میگردد. (۱) (۲) (۳)

پاسخ به استرس میتواند فاکتور مهمی در ایجاد افزایش انعقاد پذیری بعد از عمل باشد. تشدید کواگولاسیون (سطح فاکتورهای طبیعی ضد انعقاد کاهش و میزان پیش سازهای انعقادی افزایش می یابد) مهار فیبرینولیز و افزایش واکنش دهی پلاکت ها و افزایش ویسکوزیتی پلاسما میتواند به وقایع افزایش انعقاد پذیری بعد از عمل مانند DVT (ترومبوز وریدهای عمقی) و موفق نبودن گرافت عروقی و ایسکمی میوکارد منجر گردد. (۱)

هیپرگلاسمی ناشی از استرس میتواند به بهبودی ضعیف زخم و سرکوب سیستم ایمنی منجر گردد. درد کنترل نشده بعد عمل موجب فعال شدن سیستم سمپاتیک میشود. فعال شدن سیستم سمپاتیک موجب افزایش مصرف اکسیژن میوکارد که خود میتواند منجر به ایسکمی و انفارکتوس میوکارد گردد. فعال شدن سیستم سمپاتیک میتواند موجب ایلئوس دستگاه گوارش گردد. به دنبال جراحی توراکس و قسمت فوقانی شکم کاهش عملکرد تنفسی را داریم که علت اصلی آن رفلکسهای مهارى عصب فرینیک است. ضمن اینکه درد باعث تنفس کم عمق و کاهش سرفه و تشدید عوارض ریوی میگردد. (۱)

روشهای کنترل درد:

برای کنترل درد از روشها و داروهای مختلفی استفاده میگردد:

۱-مخدرها: که عمدتاً اثر بی دردی خود را از طریق گیرنده های μ مرکزی اعمال میکند و فاقد سقف اثر بوده اما ایجاد تحمل و عوارض همچون تهوع ، خواب آلودگی و تضعیف تنفسی باعث محدودیت در مصرف آن میگردد. (۲)

۲-NSAID ها (داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی): این داروها علاوه بر اینکه اثر ضد درد محیطی که اساس استفاده از آنها است را دارند ، دارای اثرات ضد درد ناشی از مهار COX (سکيلواکسیژناز) در نخاع نیز هستند. COX دو ایزوفورم دارد: COX-۱ که در تجمع پلاکتی ، هموستاز و محافظت از مخاط معده نقش دارد درحالی که COX-۲ در ایجاد درد و تب و التهاب موثر است. NSAID ها به تنهایی در دردهای خفیف تا متوسط به کار میروند. در IVPCA (Patient Controlled Analgesia به صورت وریدی) NSAID ها موثر بوده اند و خطر عوارض مخدر ها مثل تهوع و استفراغ و خواب آلودگی را کاهش داده اند. (۲)

NSAID ها موجب اختلال پلاکتی شده و ترومبوسان A2 را مهار میکند. که در مجموع موجب اختلال هموستاز میگردد. (۲)

NSAID ها همچنین میتوانند روی ترمیم استخوان و جوش خوردن مهره ها اثر منفی داشته باشند. از عوارض جانبی NSAID ها به خصوص آسپرین میتواند موجب برونکواسپاسم در بیماران آسمی گردد. NSAID ها همچنین در بیماران پرخطر میتواند موجب اختلال عملکرد کلیه گردد. بیماران پر خطر شامل بیماران هیپوولوم ،بیمارانی که کاهش عملکرد کلیه دارند و بیمارانی که در آنها الکترولیتها غیر طبیعی است. (۲)

مهار کنندگان COX-2 بروز کمتری از عوارض گوارشی و مهار پلاکتی را به همراه دارند. اما میتوانند عوارض قلبی عروقی داشته باشند. (۱)

۳-کتامین: کتامین در دوز کم به عنوان یک داروی ضد درد، در مصرف مزمن مخدرها و نیز درد های مقاوم استفاده میشود و به نظر نمیرسد مصرف با دوز کم کتامین موجب هالوسیناسیون یا اختلال شناختی گردد. (۱)

۴-ترامادول: آگونیست ضعیف μ و باعث مهار باز جذب سروتونین و اپینفرین میشود و در درد های بعد از عمل متوسط اثر دارد. از مزایای ترامادول فقدان نسبی تضعیف تنفسی و فاقد مسمومیت عمده ارگانها است و بر روی فعالیت دستگاه گوارشی اثری ندارد و در بیماران با ICP (فشار داخل مغزی) بالا و مبتلا به تشنج باید با احتیاط مصرف گردد. (۱)

۵-روشهای رژیونال: روشهای دیگر بی دردی بعد از عمل میتوان به تکنیک های رژیونال اشاره نمود. در نوروآنژیال نیز به همراه بی حس کننده های موضعی میتوان از مخدرهایی چون فتنانیل، سوفتنانیل، مورفین و هیدرومورفون استفاده نمود. (۱)

میتوان برای بی دردی از کاتتر اپیدورال استفاده کرد و ۲-۴ روز نیز قابل استفاده است. محل کاتتر اپیدورال بر اساس درماتوم های مربوط به جراحی مورد نظر تعیین میگردد. (۱)

اثرات جانبی داروهای آنالژژیک نروآنژیال شامل: هیپوتانسیون، بلوک حرکتی، تهوع و استفراغ، خارش، تضعیف تنفسی و احتباس ادراری را باید در نظر داشت. در بی دردی اپیدورال مداوم که توسط پمپ صورت میگیرد موجب مصرف کمتر دارو و رضایتمندی بیشتر و بی دردی بهتر میگردد. برای تعدادی از جراحی ها میتوان از بی دردی رژیونال محیطی نیز سود برد مانند: بلوک بین دنده ای، بلوک پاراورتبرال، اینترپلورال و کرایوآنالژژیا. (۱)

در جراحی های داخل مفصل بعد از جراحی زانو میتوان تزریق داخل مفصلی اشاره کرد که میتواند تا ۲۴ ساعت بی دردی بعد از عمل ایجاد کند و موجب کاهش بروز درد مزمن میشود. (۱)

۶- TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation): از روشهای

غیر دارویی نیز جهت کنترل درد استفاده میگردد که میتوان به TENS اشاره کرد که موجب تعدیل ایمپالسهای Nociceptive در نخاع از طریق آزاد شدن انکفالین های آندوژن میگردد. البته ممکن است TENS و طب سوزنی به روش های فارماکولوژیک ایجاد آنالژزی اضافه تری نمایند. اما این روشها به عنوان تنها روش موثر برای کنترل درد بعد از عمل و درد بعد از زایمان نمیتوانند باشند. اما این روشها میتوانند میزان نیاز به مخدر ها را کاهش دهند و پاسخهای سمپاتوآدرنال را تعدیل نمایند. (۱)

۷- گاباپنتین: گاباپنتین یک اسید آمینه آنالوگ GABA (گاما امینو بوتیریک اسید) است که علیه حملات تشنجی ناقص موثر است. این دارو در اصل به عنوان ضد اسپاسم معرفی شد اما آشکار شد که به عنوان ضد صرع موثر تر است. پرگابالین آنالوگ دیگر GABA و بسیار مشابه گاباپنتین است. این دارو در ایالات متحده برای درمان صرع و به عنوان مسکن تایید شده است. (۱) (۲)

مکانیسم عمل: گاباپنتین و پرگابالین علی رغم ارتباط تنگاتنگ ساختمانی با GABA به نظر میرسد که بر گیرنده های GABA عمل نمیکند با این حال ممکن است تغییراتی در متابولیسم GABA با رها سازی غیر سیناپسی آن یا برداشت مجدد به وسیله انتقال دهنده GABA ایجاد کند. (۲)

کاربرد بالینی و دوزاژ: گاباپنتین به عنوان یک داروی همراه در حملات تشنجی ناقص و تونیک کلونیک عمومی موثر است. دوز لازم برای این اثر در آزمون های بالینی کنترل شده در محدوده ای تا ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بوده است. بررسی مونوتراپی نیز تا حدودی کارایی آنرا نشان داده اند. برخی پزشکان برای نیل به مهار بهتر حملات تشنجی بیماران نیاز به دوزهای خیلی زیاد پیدا کرده اند. (۲)

موثر بودن این دارو در انواع دیگر حملات تشنجی نشان داده نشده است. گاباپنتین در درمان دردهای نوروپاتیک موثر بوده است و در حال حاضر جهت نورالژی متعاقب هرپس در بزرگسالان با دوز ۱۸۰۰ میلی گرم و بالاتر اندیکاسیون دارد. شایع ترین عوارض جانبی عبارت اند از: خواب آلودگی، سرگیجه، آتاکسی، سردرد و لرزش. (۲)

فارماکوکینتیک: این دارو متابولیزه نمیشود و آنزیم های کبدی را القا نمیکند. جذب غیر خطی و در دوزهای خیلی زیاد وابسته به دوز است. اما کینتیک حذف خطی است. این دارو به پروتئین های پلاسما متصل نمیشود و تداخل های دارویی آن قابل اغماض است. حذف دارو با مکانیسم های کلیوی انجام میگردد و دارو بدون تغییر دفع میشود. نیمه عمر کوتاه و در محدوده ۵ تا ۸ ساعت است. (۲)

۸- ویتامین های گروه B: ویتامین های گروه B از گروه ویتامین های محلول در آب هستند (از جمله تیامین، ریبوفلاوین، نیاسین، پیریدوکسین و کوبالامین). به طور خاص برخی از ویتامین های گروه B (تیامین، پیریدوکسین و سیانوکوبالامین) نه تنها در درمان درد و التهاب ناشی از کمبود ویتامین استفاده می شوند بلکه همچنین به تنهایی یا در ترکیب با دیکلوفناک یا داروهای ضد درد غیر استروئیدی دیگر برای بیماری های مختلف مانند پلی نورو پاتی دردناک، بیماری های دژنراتیو ستون فقرات، کمردرد، بیماری های روماتیسمی و درد با منشا تانسیلکتومی استفاده شده اند. (۱۰ و ۱۲)

شواهدی وجود دارد که تیامین (ویتامین B1) نقش مهم بیوفیزیکال در هدایت عصبی و تحریک پذیری دارد (۱۱) و کوبالامین (ویتامین B12) در اعصاب حسی به طور انتخابی هدایت را بلوک می کند (۱۳). هدف این است که با به کار گیری دو یا چند دارو با مکانیسم های مختلف به یک تعامل سینرژستیک برسیم که منجر به اثر ضد درد به اندازه کافی با دوز کم از هر دارو شود و در نتیجه شاهد کاهش بروز عوارض ناخواسته و شدت آن ها شویم.

فصل دوم:

بررسی متون و مروری بر مقالات

Albert Moore و همکاران از نوامبر ۲۰۰۷ تا نوامبر ۲۰۰۸ اثر گاباپنتین را بر روی درد پس از سزارین بدنبال آنستزی اسپینال بررسی کردند. در این مطالعه ۴۶ بیمار انتخاب شدند و در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند که یک گروه ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه دیگر پلاسبو را در یک ساعت قبل عمل دریافت کرده بودند. درد بیماران در ساعات ۶ و ۱۲ و ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از سزارین با مقیاس انالوگ بصری بررسی گردید که در گروه گاباپنتین ۲۱ میلی مترو در گروه پلاسبو ۴۱ میلی متر بود. رضایت مندی در گروه گاباپنتین بالاتر بود. هیچ اختلافی بین دو گروه از نظر نمره آپگار نوزادان در دقیقه اول و پنجم وجود نداشت.

در نتیجه ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین درد را کاهش و رضایت مندی بعد از سزارین را در مقایسه با پلاسبو افزایش داد. (۴)

در مطالعه *beltrain-montoya* و همکاران در یک کارآزمایی بالینی که بر روی ۱۰۰ بیمار کاندید سزارین الکتیوانجام دادند، آنان اثر کتورولاک را با کتورولاک بعلاوه *B-complex* برای بی دردی بعد از سزارین مقایسه کردند. در اینجا یک گروه ۳۰ میلی گرم کتورولاک عضلانی و گروه دیگر ۱۵ میلی گرم کتورولاک بعلاوه ویتامین *B-complex* دریافت کردند.

درد بیماران در ریکآوری و ساعات ۱ و ۲ و ۶ و ۱۲ و ۱۸ و ۲۴ با یک مقیاس انالوگ ارزیابی گردید. این مطالعه نشان داد که ۳۰ میلی گرم کتورولاک و ۱۵ میلی گرم کتورولاک بعلاوه *B-complex* از نظر اماراتی با یکدیگر نداشتند و *B-complex* توانست انالژی قابل قبولی ایجاد نماید. (۵)

در مطالعه ای که توسط *Alparslan turan* و همکاران تاثیر بی دردی گاباپنتین و ترامادول را بر روی درد بعد از عمل هیسترکتومی بررسی کردند. در این مطالعه قبل از عمل یک گروه ۱۲۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه دیگر دارو نما دریافت کرده بود. گروهی که گاباپنتین دریافت کرده بود درجه درد بعد

از عمل کمتری نسبت به دارونما داشت. همچنین مصرف ترامادول نیز در گروه گاباپنتین کاهش یافت. (۶)

در تحقیق دیگری که توسط *Panah khahi* و همکاران بر روی اثر گاباپنتین قبل از عمل بر روی درد بعد از عمل جراحی اندام تحتانی بدنبال آنستزی اسپینال انجام گردید که در این مطالعه ۶۴ بیمار که در *ASA I, II* بودند و تحت اینترنال فیکساسیون تیپا قرار گرفته بودند ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین یا دارونما ۲ ساعت قبل عمل داده شد و *VAS* بیماران در ساعات ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل اندازه گیری شد. درجه درد به طور واضح در گروه گاباپنتین در ساعات ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل کمتر از گروه دارو نما بود. $(p\text{-value}=0.004)$. (۷)

در مطالعه دیگری که توسط *Hector A* و همکاران انجام گردید، بی دردی دیکلوفناک و دیکلوفناک بعلاوه ویتامینهای *B* (که شامل تیامین و پیریدوکسین و کوبالامین بود) در بیمارانی که تحت عمل جراحی شکستگی اندام تحتانی قرار گرفته بودند مقایسه گردید.

درد بیماران با مقیاس آنالوگ بصری (*VAS*) اندازه گیری شد. یک گروه دیکلوفناک و گروه دیگر دیکلوفناک بعلاوه ویتامینهای *B* به صورت داخل عضلانی دو بار در روز ۲۴ ساعت قبل از جراحی و ۲۴ ساعت بعد از جراحی دریافت کردند. شدت درد بیماران در طول دوره ثبت شد. نتایج نشان داد که ترکیب دیکلوفناک و ویتامین *B*- موثر تر از اثر دیکلوفناک بتنهایی بود. (۸)

مطالعه ای که توسط عباس استادعلی پور و همکاران در مورد ارزیابی اثرات ویتامین *B1* و دارونما روی همودینامیک و نیاز به داروی مخدر حین بیهوشی عمومی انجام گردید.

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۷۰ بیمار با روش نمونه گیری تصادفی ساده که برای جراحی های ارتوپدی کاندید شده بودند انتخاب و به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. به گروه اول دارونما و به گروه دوم ۶۰۰ میلی گرم ویتامین *B1* (۳۰۰ میلی گرم ۱۲ ساعت قبل از عمل و ۳۰۰ میلی گرم ۲ ساعت قبل از عمل) تجویز شد. قبل و بعد از القای بیهوشی عمومی ضربان قلب، فشار خون، میانگین و دوز دارو

های سوفنتانیل و آتراکوریوم و زور زدن ثبت شد..

نتیجه ای که از این مطالعه بدست آمد این بود که تغییرات فشار خون و مقدار سوفنتانیل مصرف شده در گروهی که ویتامین B1 دریافت کرده بودند کمتر بود. (۹)

در مطالعه ای که V Sara swat و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام دادند اثر ضد دردی پیشگیرانه گابا پنتین را در مقابل پرگابالین برای درد حاد بعد از عمل جراحی های بعد از بی حسی اسپینال با یکدیگر مقایسه کردند.

۶۰ بیمار از هر دو جنس در ASA I و II به صورت تصادفی انتخاب شده و هر گروه ۳۰ نفر بودند، بیماران در گروه گاباپنتین ۱۲۰۰ میلی گرم گاباپنتین در حالی که گروه دیگر ۳۰۰ میلی گرم پرگابالین یک ساعت قبل انجام بی حسی اسپینال دریافت کردند.

درد بیماران به وسیله Visual Analogue Scale (VAS) بلافاصله بعد عمل و هر ۲ ساعت ارزیابی گردید. زمان اولین دوز دریافت دیکلوفناک و کل دیکلوفناک در ۲۴ ساعت ثبت گردید.

کل زمان بی دردی در گروه گابا پنتین ۸/۹۸٪ ساعت و در گروه پر گابالین ۱۴/۱۷٪ ساعت بود ($P < 0.001$). مقدار کل دیکلوفناک در ۲۴ ساعت اول ۶۲/۵ گرم در گروه پرگابالین و ۷۲/۵ میلی گرم در گروه گابا پنتین بود که اختلاف قابل توجهی نداشتند .

گابا پنتین و پرگابالین هر دو در طولانی کردن دوره بی دردی بعد از اسپینال موثر بودند. پرگابالین از گابا پنتین موثرتر بود و هر دو می توانند به عنوان ضد درد کمکی موثر باشند اما به عنوان تنها داروی آنالژزیک توصیه نمی گردد. (۱۰)

در یک Review Article که توسط Achuthan S و همکاران انجام شد که شامل ۱۴ کارآزمایی بالینی بود به موثر بودن چشم گیر گاباپنتین در مقابل پلاسبو در کسانی که جراحی شکمی داشته اند و

در طول عمل از پروپوفول استفاده نکرده بودند اشاره شده است.(۱۵)

در مطالعه ای که توسط احمدرضا سروش و همکاران انجام شد، اثرات ضد تهوع و استفراغ گاباپنتین با پلاسبو مقایسه گردید. در این مطالعه یک گروه در دو نوبت که شامل ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین دو ساعت قبل جراحی و دیگری ۶۰۰ میلی گرم ۶ ساعت بعد جراحی دریافت کرده بود و گروه دیگر در همین ساعات پلاسبو دریافت می کرد. این مطالعه نشان داد که گاباپنتین اثرات ضد تهوع و استفراغ واضحی نسبت به گروه پلاسبو دارد.(۱۶)

فصل سوم:

اهداف و فرضیات

اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS) :

۱ - هدف اصلی طرح (General Objective):

تعیین اثر بی دردی ناشی از گاباپنتین و گاباپنتین به علاوه *B-Complex* در دردهای بعد از سزارین.

۲ - اهداف فرعی (Specific Objectives) :

۱-مقایسه تعداد دفعات مسکن استفاده شده در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه گاباپنتین و گاباپنتین به علاوه *B-Complex* .

۲- مقایسه تعداد دفعات پتیدین (هر نوبت ۲۵ میلی گرم) استفاده شده در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه .

۳-مقایسه میزان *Visual Pain Score* (جدول ۱) بیماران در کنترل درد پس از عمل در گروه گاباپنتین و گاباپنتین به علاوه *B-Complex*.

۴-مقایسه میزان خواب الودگی بر اساس *Ramsay score scale* (جدول ۲) در دو گروه .

۵- مقایسه تهوع و استفراغ در دو گروه.

۳- اهداف کاربردی (Applied Objectives) :

ارائه روش موثر بی دردی بعد از عمل جراحی در بیمارانی که تحت سزارین قرار گرفته اند. در صورتی که مطالعه نشان دهد گاباپنتین و *B-Complex* بر روی کیفیت درد اثر داشته است.

۴- فرضیه ها (Hypothesis) یا سوال های پژوهشی :

۱- میزان VPS در گروه B-Complex و گاباپنتین کمتر از گروه گاباپنتین به تنهایی است.

۲- میزان دیکلوفناک مصرفی در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه گاباپنتین و B-Complex کمتر از گاباپنتین به تنهایی است.

۳- میزان پتیدین مصرفی در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه گاباپنتین و B-Complex کمتر از گاباپنتین به تنهایی است.

۴- میزان خواب آلودگی در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه گاباپنتین و B-Complex و گاباپنتین به تنهایی متفاوت است.

۵- میزان تهوع و استفراغ در ۱۲ ساعت بعد از عمل در دو گروه گاباپنتین و B-Complex و گاباپنتین به تنهایی متفاوت است.

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
درد		×		×			VPS	عدد
میزان مصرف دیکلوفناک		×		×				میلی گرم
میزان مصرف پتیدین		×		×				میلی گرم
خواب آلودگی		×			×		Ramsay score scale	عدد
تهوع و استفراغ		×			×			خفیف-متوسط و شدید
گاباپنتین	×			×				میلی گرم
B-complex	×			×				میلی گرم

(جدول ۱)

فصل چهارم

روش انجام مطالعه

:Inclusion criteria

۱- زنان حامله ای که کاندید عمل جراحی سزارین می باشند .

۲- سن ۱۷-۴۰ سال .

۳- رضایت انجام بی حسی اسپینال.

:Exclusion criteria

۱- سابقه قبلی یا کنونی مصرف مواد مخدر و آرام بخش و روان گردان.

۲- بیماری زمینه ای قبلی نظیر بیماری قلبی ، بیماری کبدی ، بیماری کلیوی و تشنج.

۳- سابقه مصرف مکرر مسکن (NSAID ها) .

۴- دو قلوئی.

۵- پراکلامپسی و اکلامپسی.

این مطالعه در بیمارستان کوثر قزوین از تاریخ ۹۱/۸/۱ تا تاریخ ۹۲/۶/۱۰ در زنان حامله ۱۷ تا ۴۰ ساله که کاندید عمل جراحی سزارین بوده و رضایت خود را مبنی بر انجام عمل بی حسی اسپینال اعلام کرده بودند انجام گردید .از کلیه افراد پس از ارائه توضیحات و مطالعه برگه اطلاع رسانی توسط بیمار، رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

مطالعه از نوع Balanced block randomization می باشد و گروه های مورد مطالعه بر اساس بلوکهای سه تایی و با ترتیب جدول اعداد تصادفی انتخاب می شدند . بلوکها عبارتند از:

.ABC-ACB-BCA-BAC-CAB-CBA

مطالعه از نوع کار آزمایی بالینی دو سو کور آینده نگر می باشد که در زنان حامله کاندید سزارین ۱۷-۴۰

ساله که رضایت خود را برای انجام بی حسی اسپینال اعلام کرده بودند انجام گردید.

ابتدا با این افراد در مورد طرح پژوهشی صحبت گردید و توضیحات لازم به آنان در مورد اجرای طرح داده شد و افرادی که مایل به شرکت در مطالعه بودند رضایت نامه کتبی را امضا می نمودند.

بیماران در بخش آماده سازی نیم ساعت قبل از ورود به اتاق عمل پس از بررسی پرونده بیماران و انجام معاینات و در صورت رضایت بیماران انتخاب میشدند.

داروهای مورد استفاده شامل کیسول های گاباپنتین ۳۰۰ میلی گرمی و قرص های B-complex می باشد. همه دارو های مصرف شده در طی مطالعه ساخت یک کارخانه داروسازی می باشند. به این صورت که یک گروه فقط ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه دیگر ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین بعلاوه دو عدد قرص B-complex توسط مجری طرح، ۳۰ دقیقه قبل از انجام عمل جراحی داده می شد.

اگر قرص B-complex حاوی ۵ میلی گرم ویتامین B1 (تیامین) ۲ میل گرم ویتامین B2 (ریبوفلاوین) ۲ میلی گرم ویتامین B6 (پیریدوکسین) و ۲۰ میلی گرم نیکوتینامید می باشد. بیماران با دریافت ۱۰۰۰-۵۰۰ سی سی سرم اسپینال می شدند. سپس بیماران با ۲/۵ cc از بویواکائین 0/5% با سوزن اسپینال شماره 25 quincke تحت بی حسی اسپینال قرار گرفتند. وضعیت انجام بی حسی اسپینال نشسته بود. هیچکدام از افراد پره مدیکاسیون دریافت نکردند. پس از بی حسی اسپینال بیمار به حالت سوپاین قرار گرفته و سطح بی حسی بیماران کنترل می گردید و سطح بی حسی تا T6 بالا میامد. بیمارانی که ضمن جراحی به دلیل درد و یا تهوع واستفراغ داروی ضد درد و یا ضد استفراغ دریافت کردند و یا ضمن جراحی نیاز به امنزی داشتند و در ریکاوری به دلیل لرز شدید پتدین دریافت کرده بودند از مطالعه خارج شدند.

بیماران ابتدا در ریکاوری، سپس در ساعات ۲ و ۴ و ۸ و ۱۲ بعد از عمل، مورد بررسی قرار گرفتند.

در طول این ۱۲ ساعت اگر بیمار (Visual Pain Score) VPS بیشتر از ۴ داشت، ۱۰۰ میلی گرم

شیاف دیکلوفناک دریافت می کرد. بیمار می توانست شیاف دیکلوفناک را هر ۸ ساعت به شرطی که VPS بالای ۴ داشته باشد دریافت کند. در صورتی که بیمار قبل از ۸ ساعت از دریافت دیکلوفناک VPS بالای ۴ داشت، ۲۵ میلی گرم پتیدین عضلانی دریافت می کرد. میزان تهوع و استفراغ را بر اساس اینکه در طول ۱۲ ساعت بعد از عمل آیا تهوع و استفراغ دارد و اگر تهوع و استفراغ دارد آیا نیاز به دارو پیدا میکرد یا خیر ؟ در صورتی که نیاز به دارو بود، داروی مورد استفاده ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید بود که به صورت وریدی آهسته تزریق می شد.

ارزیابی درد بر اساس جدول VPS (Visual Pain Score) صورت می گرفت.

جدول شماره (۲)

Minor	0	No Pain
	1	Very Mild
	2	Discomforting
	3	Tolerable
Moderate	4	Distressing
	5	Very Distressing
	6	Intense
Severe	7	Very Intense
	8	Utterly Horrible
	9	Excruciating Unbearable
	10	Unimaginable Unspeakable

میزان خواب آلودگی بیماران را بر اساس Ramsay score scale اندازه گیری می نماییم.

Ramsay Score Scale (جدول شماره ۳)

1	مضطرب و بی قرار یا هردو
2	همکاری میکند و آرام است
3	پاسخ به دستورات
4	پاسخ سریع به تحریک
5	پاسخ به تحریک
6	عدم پاسخ به تحریک

درد بیماران طبق جدول VPS (Visual pain score) (جدول شماره ۱) اندازه گیری گردید و VPS بیماران در ریکاوری و ساعات ۲ و ۴ و ۸ و ۱۲ بعد از عمل ثبت شد. ضمن اینکه همانگونه که در بالا ذکر گردید معیار دریافت مسکن و مخدر بر اساس همین جدول می باشد که اگر بالای ۴ بود باید بیمار دارو دریافت می کرد.

حجم نمونه با فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n = (Z\alpha/2 + 1 - \beta)^2 [\delta_1 + \delta_2] / d^2$$

با توجه به فرمول فوق برای هر گروه ۶۴ نفر محاسبه گردید. و جمعا ۱۲۸ نفر در دو گروه قرار می

گیرند اما در این مطالعه در هر گروه ۶۵ نفر و جمعا ۱۳۰ نفر قرار گرفتند.

نتایج مربوط به میزان درد در ساعات مختلف، میزان دیکلوفناک دریافتی، میزان پتیدین دریافتی، خواب

آلودگی و تهوع و استفراغ با نرم افزار SPSS وارد کامپیوتر گردید و با استفاده از آزمون T ، chi-2 ،

Repeated Measures , Mann-whitney و IQR نتایج استخراج گردید.

ملاحظات اخلاقی:

جهت انجام این مطالعه به همه بیماران انتخاب شده ابتدا توضیحات لازم داده شده و در صورت رضایت بیماران وارد مطالعه میشدند. کلیه اطلاعات مربوط به بیمار محفوظ میباشد. اصول هلسینکی اخلاق جهت بیماران رعایت میگردد. هیچکدام از بیماران از دریافت مسکن محروم نمیگردند و در صورت دریافت مسکن در طول عمل از مطالعه خارج می شدند.

اگر در طول عمل چنانچه تهوع و استفراغ داشته باشند باز هم داروی ضد استفراغ دریافت می کنند اما از مطالعه خارج می شوند و ضمن اینکه اگر درمان دارویی برای لرز بیمار در ریکاوری در نظر گرفته شود باز هم باید این بیماران را از مطالعه خارج کرد. بیماران در طول مطالعه هر زمانی می توانند از مطالعه خارج شوند.

فصل پنجم:

یافته ها و نتایج

اطلاعات آماری:

نمونه های مورد بررسی دو گروه ۶۵ نفری از زنان بارداری هستند که کاندید سزارین می باشند و با روش بی حسی اسپینال تحت عمل جراحی قرار می گیرند. جهت تسکین دردهای پس از عمل یک گروه گاباپنتین به تنهایی و گروه دیگر گاباپنتین به همراه B-Complex دریافت نمودند اطلاعات مربوط به میزان درد در ساعتهای مختلف پس از عمل ، میزان تهوع و استفراغ و... ثبت گردیده و با نرم افزار آماری SPSS وارد کامپیوتر شد ، پس از تجزیه و تحلیل داده ها نتایج به شرح زیر گزارش می گردد.

مقدار P بدست آمده با ۰/۰۵ مقایسه می شود اگر عدد بدست آمده کمتر از ۰/۰۵ بود اختلاف معنی دار و در غیر اینصورت گروهها با هم تفاوت معنی دار ندارند.

جدول ۴ - مقایسه میانگین سنی افراد در دو گروه تحت بررسی

گروه	میانگین (سال)	انحراف معیار	T	P- value
گاباپنتین	۲۸	۵/۴	۰/۴۴	۰/۶۵
B-Complex + گاباپنتین	۲۷/۵	۵/۵		

با استفاده از آزمون T (جهت بررسی اختلاف و مقایسه بین دو متغیر کمی از این آزمون استفاده می شود) مقدار $p=0.65$ بدست آمد. که بیانگر یکسان بودن سن در دو گروه مورد بررسی است به بیان دیگر دو گروه از نظر سنی همگن می باشند.

جدول ۵ - مقایسه میانگین وزنی افراد در دو گروه تحت بررسی

گروه	میانگین (کیلوگرم)	انحراف معیار	T	P- value
گاباپنتین	۷۶/۴	۷/۷	۰/۰۱	۰/۹۹
گاباپنتین + B-Complex	۷۶/۴	۸/۸		

با استفاده از آزمون T مقدار $p=0.99$ بدست آمد که بیانگر یکسان بودن وزن در دو گروه مورد بررسی است به بیان دیگر دو گروه از نظر وزنی همگن می باشند.

جدول ۶ - توزیع فراوانی نسبی گراوید در افراد مورد بررسی

دارو گراوید	گاباپنتین		B-Complex + گاباپنتین	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	۱۲	۱۸/۵	۱۵	۲۳/۱
۲	۴۵	۶۹/۲	۴۲	۶۴/۶
۳	۷	۱۰/۸	۷	۱۰/۸
۴	۱	۱/۵	۱	۱/۵
P-value=0.93				

با استفاده از آزمون کای - دو (جهت بررسی تفاوت و مقایسه بین دو متغیر با داده های کیفی ، رتبه ای از این آزمون استفاده می شود) $P\text{-value} = 0.93$ بدست می آید نتیجه می گیریم بین گراوید در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد. به عبارت دیگر دو گروه از نظر گراوید همگن می باشند.

جدول ۷- توزیع فراوانی نسبی میزان کل پتدین دریافتی در ۱۲ ساعت در افراد مورد بررسی

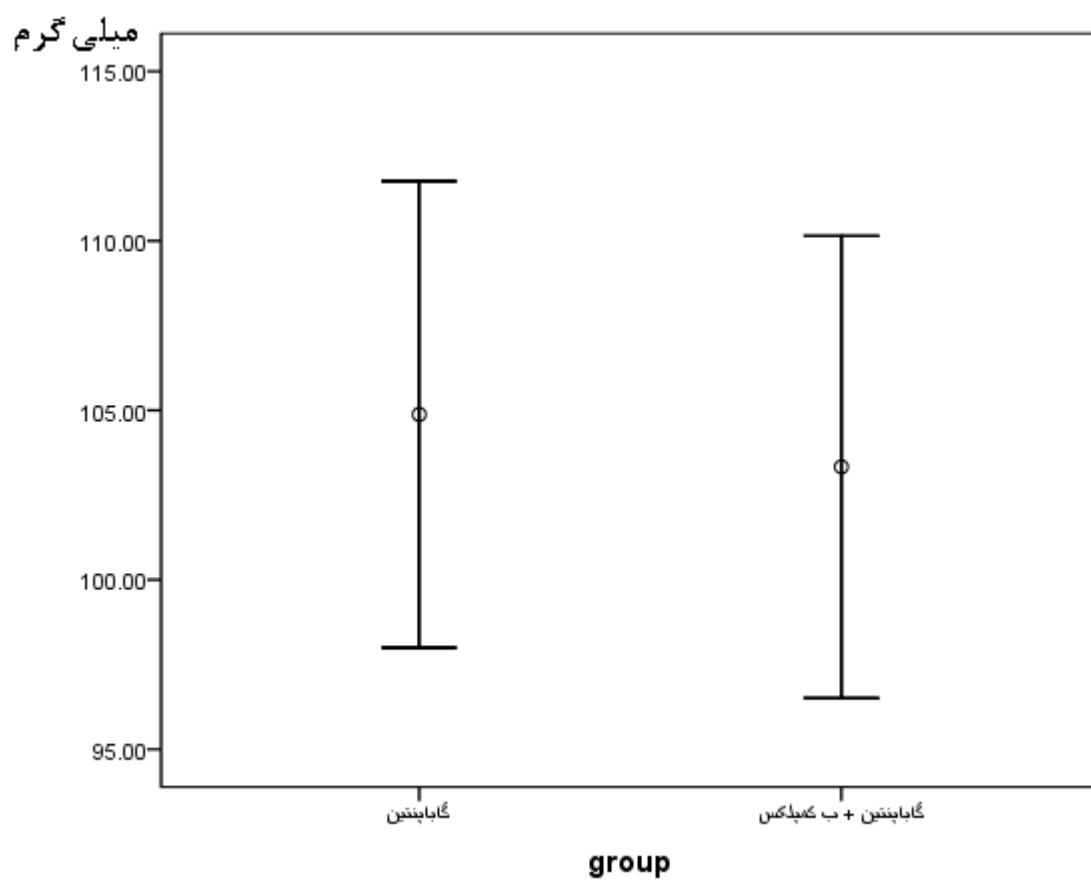
گاباپنتین + B-Complex		گاباپنتین		دارو میزان پتدین
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱/۵	۱	۱۰/۸	۷	۲۵
۹۸/۵	۶۴	۸۹/۲	۵۸	۰
P-value=0.029				

با استفاده از آزمون کای - دو $P\text{-value} = 0.029$ بدست می آید که نتیجه می گیریم بین استفاده از مسکن پتدین در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و در گروه گاباپنتین افراد بیشتری از پتدین استفاده کرده است.

جدول ۸- مقایسه میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت در افراد مورد بررسی

P- value	دامنه میان چارکی	میانه	گروه
۰/۷۵	۰	۱۰۰	گاباپنتین
	۰	۱۰۰	گاباپنتین + B-Complex

با استفاده از آزمون من - ویتنی (جهت بررسی دو گروه که مقادیرشان رتبه ای می باشد) مقدار $p=0.75$ بدست آمد که بیانگر یکسان بودن میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت در دو گروه مورد بررسی است ، به عبارت دیگر دو گروه به یک میزان از دیکلوفناک استفاده کرده اند.

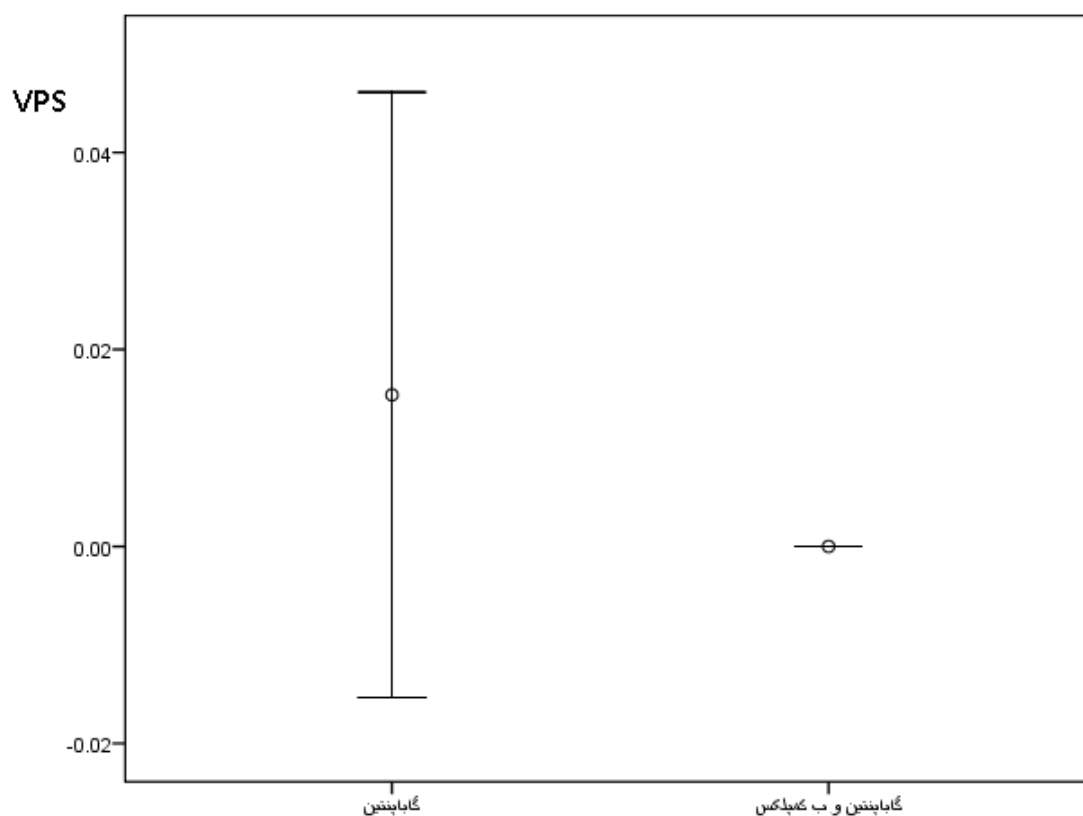


(نمودار شماره ۱) مقایسه میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت در افراد مورد بررسی

جدول ۹- توزیع فراوانی نسبی نمره VPS ریکاوری در افراد مورد بررسی

گاباپنتین + B-Complex		گاباپنتین		دارو VPS ریکاوری
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۶۵	۹۸/۵	۶۴	۰
۰	۰	۱/۵	۱	۱
P-value=1				

با استفاده از آزمون کای - دو $P\text{-value} = 1$ بدست می آید نتیجه می گیریم بین نمره VPS ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد.

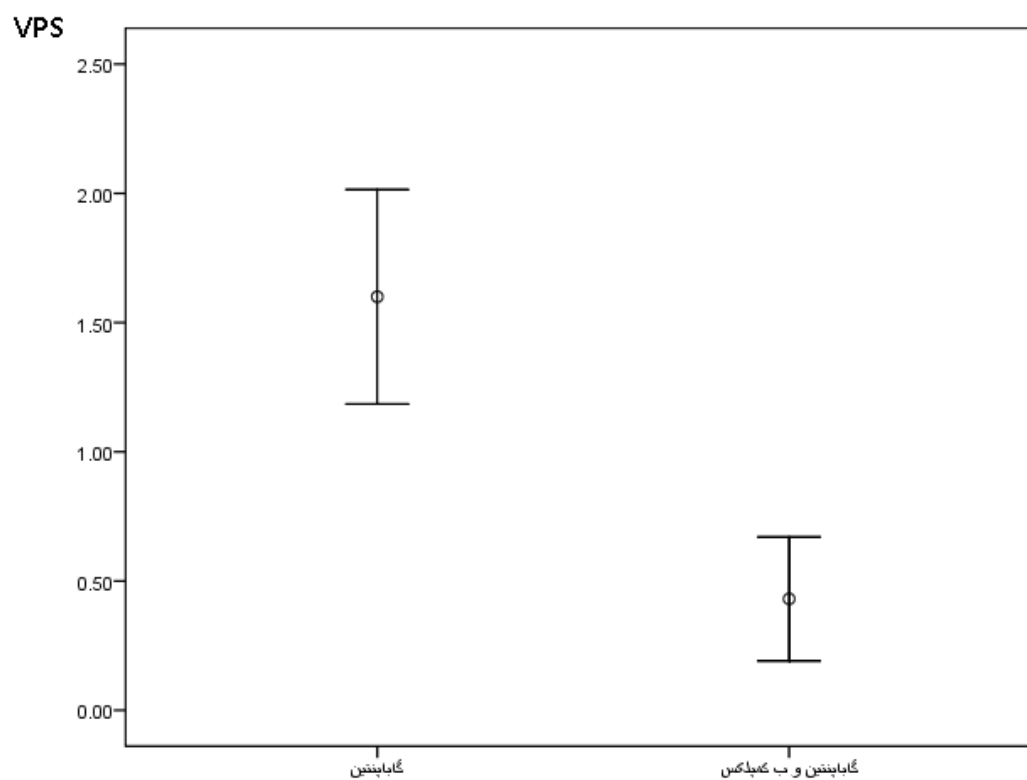


(نمودار شماره ۲) VPS ریکاوری در افراد مورد بررسی

جدول ۱۰- مقایسه نمره VPS ۲ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

گروه	میانه	دامنه میان چارکی	P- value
گاباپنتین	۱	۱	۰/۰۰
B-Complex + گاباپنتین	۰	۱	

با استفاده از آزمون من - ویتنی مقدار $p=0.00$ بدست آمد نتیجه می گیریم بین نمره VPS ۲ ساعت بعد در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه گاباپنتین نمره VPS بیشتری داشته اند.

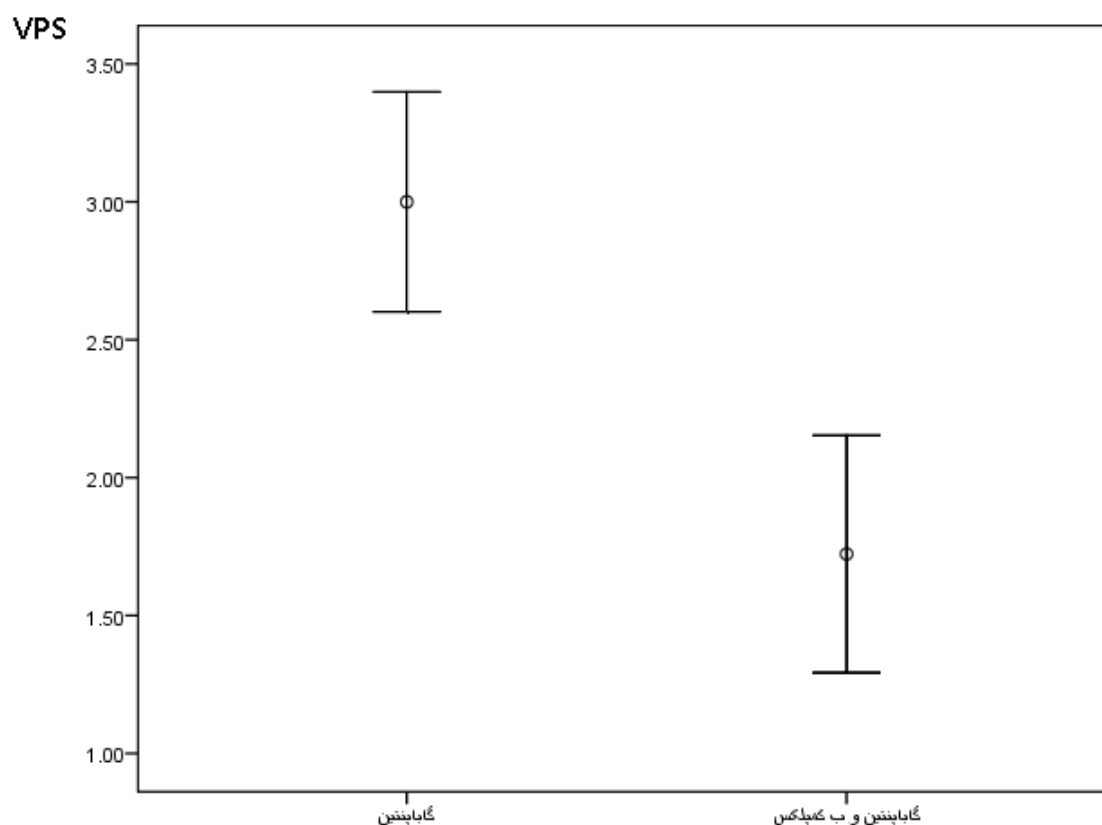


(نمودار شماره ۳) VPS ۲ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

جدول ۱۱- مقایسه نمره VPS ۴ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

گروه	میانه	دامنه میان چارکی	P- value
گاباپنتین	۳	۳	۰/۰۰
B-Complex + گاباپنتین	۱	۱	

با استفاده از آزمون من - ویتنی مقدار $p=0.00$ بدست آمد بین نمره VPS ۴ ساعت بعد در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه گاباپنتین نمره VPS بیشتری داشته اند.

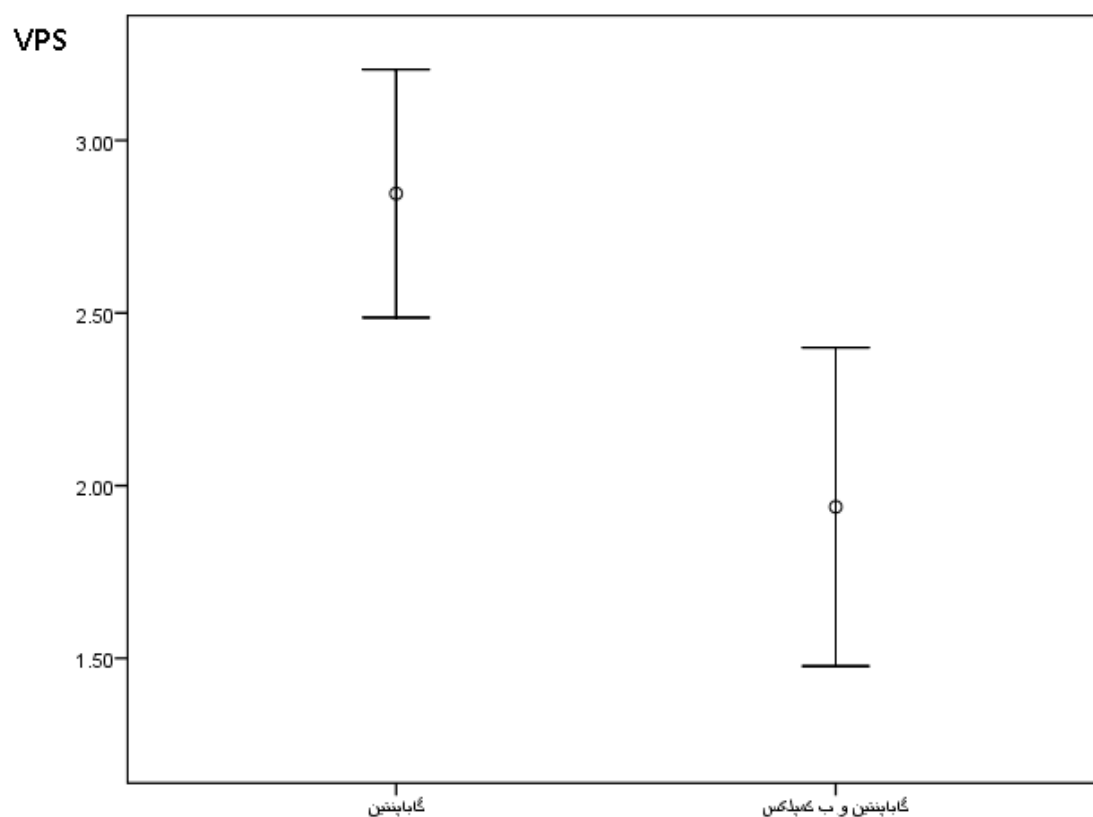


(نمودار شماره ۴) VPS ۴ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

جدول ۱۲- مقایسه نمره VPS ۸ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

گروه	میانه	دامنه میان چارکی	P- value
گاباپنتین	۳	۲/۵	۰/۰۰
B-Complex + گاباپنتین	۱	۳	

با استفاده از آزمون من - ویتنی مقدار $p=0.00$ بدست آمد نتیجه می گیریم بین نمره VPS ۸ ساعت بعد در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه گاباپنتین نمره VPS بیشتری داشته اند.

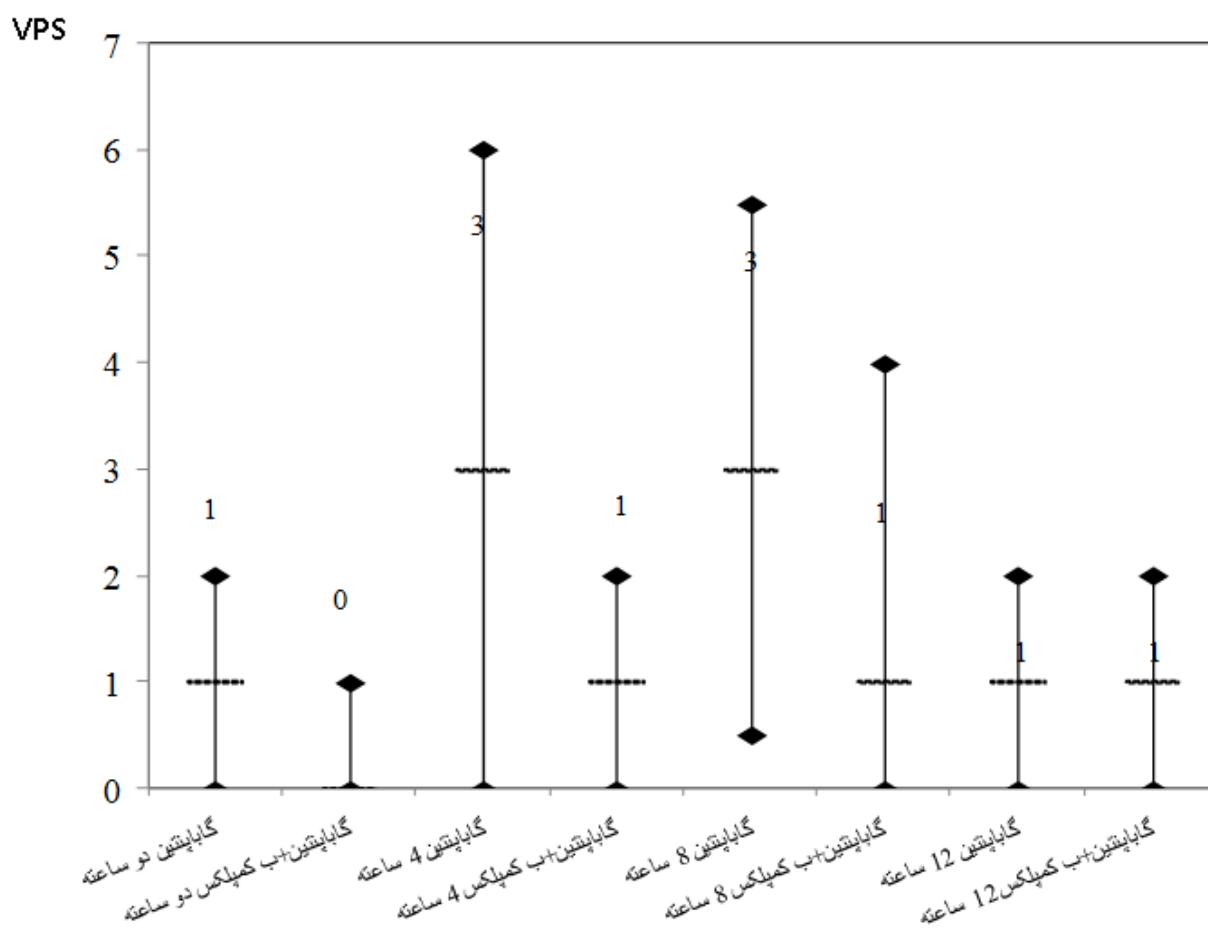


(نمودار شماره ۵) VPS ۸ ساعت بعد در افراد مورد بررسی

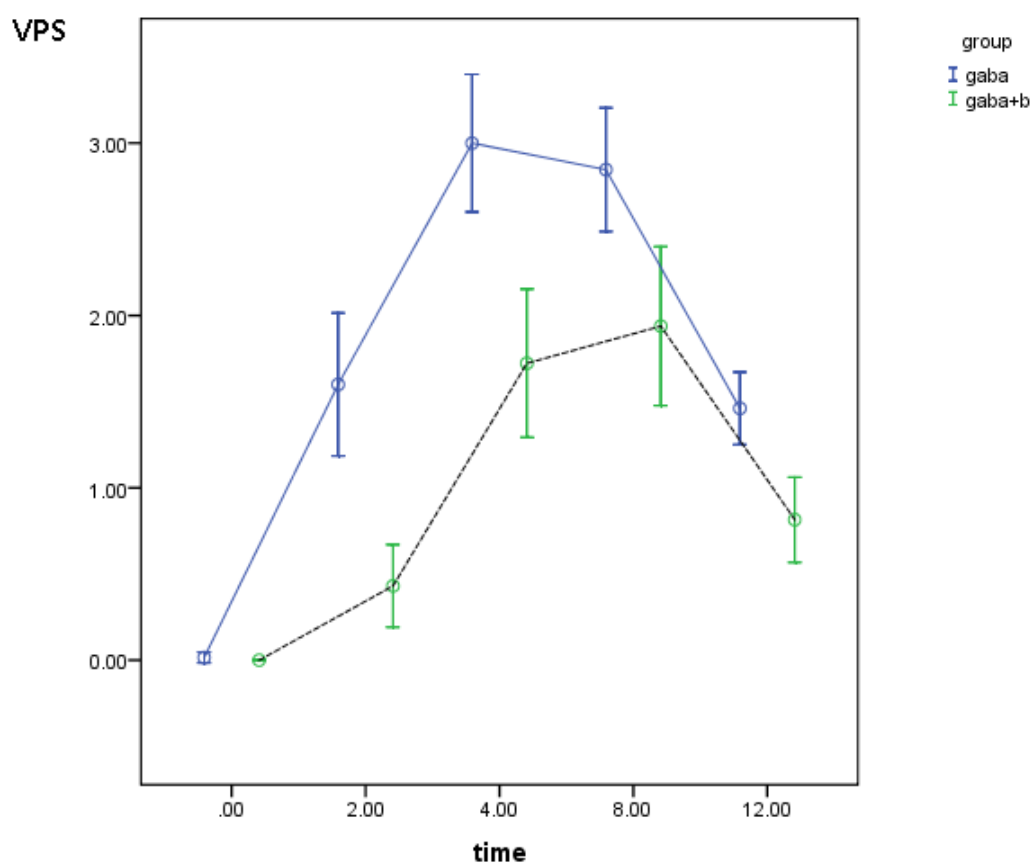
جدول ۱۳- مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف در افراد مورد بررسی

زمان	گروه	میانه	دامنه میان چارکی	p-value
ریکاوری	گاباپنتین	۰	۰	۰/۰۰۲
	گاباپنتین + B- Complex	۰	۰	
۲ ساعت	گاباپنتین	۱	۱	
	گاباپنتین + B- Complex	۰	۱	
۴ ساعت	گاباپنتین	۳	۳	
	گاباپنتین + B- Complex	۱	۱	
۸ ساعت	گاباپنتین	۳	۲/۵	
	گاباپنتین + B- Complex	۱	۳	
۱۲ ساعت	گاباپنتین	۱	۱	
	گاباپنتین + B- Complex	۱	۱	

مقدار $p=0.002$ بدست آمد نتیجه می گیریم بین نمرات VPS در ساعت های مختلف در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد .



(نمودار شماره ۶) مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف در افراد مورد بررسی

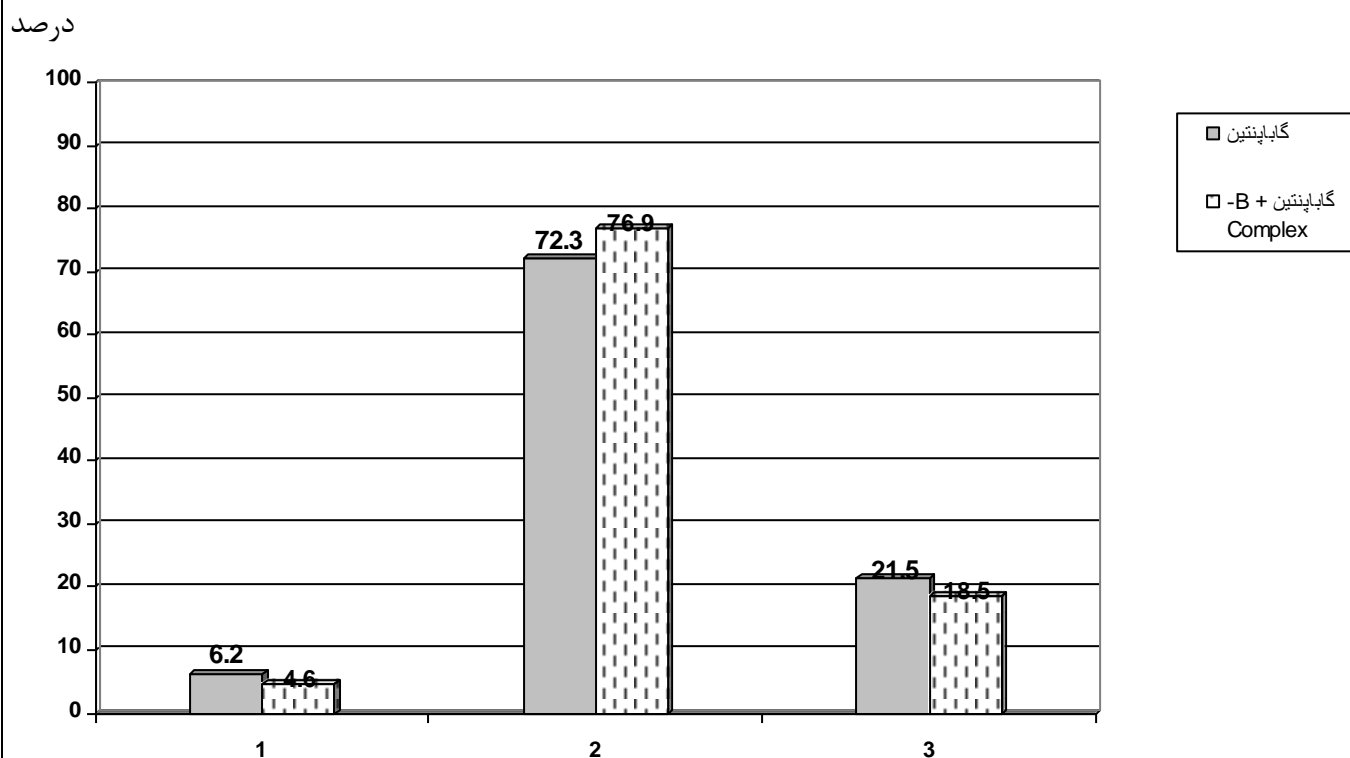


(نمودار شماره ۷) مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف در افراد مورد بررسی

جدول ۱۴ - توزیع فراوانی نسبی خواب آلودگی بر اساس Ramsay score scale در افراد مورد بررسی

گاباپنتین + B-Complex		گاباپنتین		دارو نمره خواب آلودگی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴/۶	۳	۶/۲	۴	۱
۷۶/۹	۵۰	۷۲/۳	۴۷	۲
۱۸/۵	۱۲	۲۱/۵	۱۴	۳
P-value=0.82				

با استفاده از آزمون کای - دو $P\text{-value} = 0.82$ بدست می آید نتیجه می گیریم بین خواب آلودگی بر اساس ramsay score scale در دو گروه تفاوت معنی دار وجود ندارد.

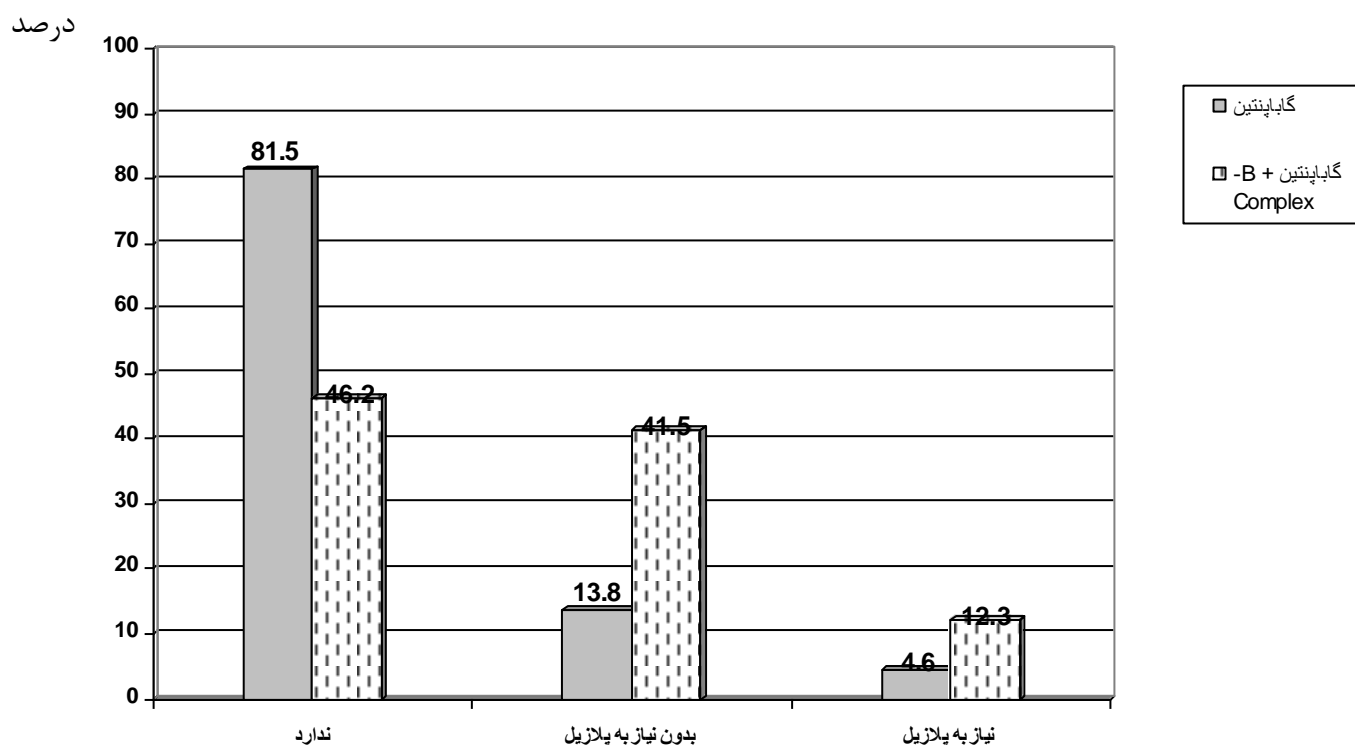


(نمودار شماره ۸) توزیع فراوانی نسبی خواب آلودگی بر اساس Ramsay score scale

جدول ۱۵- توزیع فراوانی نسبی وجود تهوع و استفراغ در افراد مورد بررسی

گاباپنتین + B-Complex		گاباپنتین		دارو تهوع و استفراغ
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴۶/۲	۳۰	۸۱/۵	۵۳	ندارد
۴۱/۵	۲۷	۱۳/۸	۹	بدون نیاز به پلازیل
۱۲/۳	۸	۴/۶	۳	نیاز به پلازیل
P-value=0.00				

با استفاده از آزمون کای - دو $P\text{-value} = 0.000$ بدست می آید بنابر این بین وجود تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد و گروه گاباپنتین + B-Complex تهوع و استفراغ بیشتری داشته است.



(نمودار شماره ۹) نمودار وجود تهوع و استفراغ

فصل ششم:

بحث و نتیجه گیری

بحث:

در این مطالعه نشان داده شد که استفاده از گاباپنتین به علاوه قرص های B-Complex , VPS بیمار را بهبود بخشیده و نمره پایین تری را کسب کرده اند و درد کمتری داشته اند که موجب رضایتمندی بیشتر بیماران و کاهش مصرف مخدر (پتدین) گردید.. و گروه گاباپنتین به علاوه B-Complex مصرف پتدین کمتری را نسبت به گروه مقابل یعنی گروه گاباپنتین به تنهایی داشته است. در مطالعات مختلفی اثرات بی دردی گاباپنتین که در ابتدا به عنوان دارویی ضد صرع مورد استفاده قرار می گرفت بررسی شده است، این دارو به عنوان دارویی که در کاهش دردهای مزمن موثر می باشد مکرراً مورد استفاده قرار میگیرد.(۱)(۲)(۳)

نتایج به دست آمده از این مطالعه گویای این مطلب است که VPS در ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد. ($P=1$) (جدول ۹) (نمودار ۲).

اما در ۲ ساعت بعد از عمل در گروهی که گاباپنتین به علاوه B-Complex دریافت کرده بودند، VPS پایین تر و درد کمتری داشتند ($P=0.00$) (جدول ۱۰) (نمودار ۳).

تفاوت VPS دو گروه در ۴ ساعت بعد از عمل با $P=0.00$ باز هم نشان دهنده VPS پایین تر در گروه گاباپنتین به علاوه B-Complex بود. (جدول ۱۱) (نمودار ۴).

در ۸ ساعت بعد از عمل نیز گروه گاباپنتین به علاوه B-Complex با $P=0.00$ VPS پایین تری داشتند. (نمودار ۵) (جدول ۱۲) ..

نهایتاً مقایسه نمره VPS در زمان های مختلف در دو گروه نشان دهنده $P=0.002$ و گویای این مطلب است که VPS در گروهی که گاباپنتین به علاوه B-Complex دریافت کرده بودند پایین تر بوده و ترکیب این دو موجب کاهش درد در ۱۲ ساعت بعد از عمل گردید. (جدول ۱۳) (نمودار ۶ و ۷).

نتایج آماری در مورد مقایسه دو گروه در مورد تهوع و استفراغ نشان دهنده بیشتر بودن تهوع و استفراغ در گروه گاباپنتین به علاوه B-Complex بود. ($P=0.00$) و گروهی که گاباپنتین به تنهایی دریافت کرده بودند، تهوع و استفراغ کمتری داشتند. (جدول ۱۵) (نمودار ۹).

در مطالعه Albert Moore و همکاران اثر گاباپنتین بر روی درد پس از سزارین به دنبال آنستزی اسپینال مورد بررسی قرار گرفت، یک گروه ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه دیگر پلاسبو یک ساعت قبل از عمل دریافت کرده بودند. (۴)

درد بیماران در ساعات ۶ و ۱۲ و ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از سزارین با مقیاس VAS (0-100) مورد بررسی قرار گرفت که در گروه گاباپنتین کمتر از گروه پلاسبو با $P=0.001$ بود، یعنی درد کمتری داشتند.

مقایسه این دو مطالعه نشان می دهد که این مطالعه از ۶۰۰mg در حالی که ما از ۳۰۰mg استفاده کرده ایم. در مطالعه ما از پلاسبو استفاده نشده است و مقایسه بین گاباپنتین و ترکیب گاباپنتین با B-Complex بوده است. زمان بررسی در مطالعه ما ۱۲ ساعت و در این مطالعه ۴۸ ساعت بود که شاید این از نقاط قوت این مطالعه نسبت به مطالعه ما باشد. در این مطالعه میزان تهوع و استفراغ بررسی نشده در حالی که ما بررسی کرده ایم.

در مطالعه دیگر Beltrain-montoya و همکاران بررسی اثر کتورولاک را در مقایسه با کتورولاک و B-Complex برای بی دردی بعد از سزارین استفاده کرده بودند نتایج زیر حاصل شد:

در اینجا فرضیه این بوده که اضافه کردن B-Complex با اثر بی دردی کتورولاک اثر سینرژیسم داشته باشد. در این جا ۱۰۰ بیمار که کاندید سزارین الکتیو بودند ثبت نام شدند و سپس به صورت تصادفی یک گروه ۳۰mg کتورولاک عضلانی و گروه دیگر ۱۵mg کتورولاک به علاوه ویتامین B-Complex دریافت کرد. درجه درد با مقیاس آنالوگ در ساعات ۱ و ۲ و ۶ و ۱۲ و ۱۸ و ۲۴ بعد از

عمل ارزیابی گردید، این مطالعه نشان داد که هیچ اختلاف آماری بین گروه کنترل (کتورولاک ۳۰mg) در مقایسه با گروه کتورولاک ۱۵mg به علاوه B-Complex وجود نداشت. (۵)

این مطالعه نشان داد که B-Complex می تواند آنالژزی قابل قبولی در تعداد زیادی از بیماران در درد های حاد ایجاد کند. هیچ اختلاف آماری در مقیاس درد بین این دو گروه در ساعات ۱ و ۲ و ۶ و ۱۲ و ۱۸ و ۲۴ وجود نداشت.

در این مطالعه نظیر مطالعه ما از قرص B-Complex استفاده شده است اما از یک قرص استفاده کرده اند در حالی که ما از دو قرص B-Complex استفاده کرده بودیم. در این جا نیز مدت مطالعه ۲۴ ساعت بوده در حالی که ما بیماران را به مدت ۱۲ ساعت تحت نظر گرفته بودیم. در هر دو مطالعه B-Complex خاصیت ضد دردی از خود نشان داد و باعث کاهش مصرف دارو های آنالژژیک گردید.

در تحقیق دیگری که توسط Panah Khahi و همکاران بر روی اثر گاباپنتین قبل از عمل انجام شد نشان دهنده کاهش درد توسط گاباپنتین بود. در این مطالعه نیز همانند مطالعه ما به بی دردی گاباپنتین اشاره دارد، متشابه از 300mg گاباپنتین استفاده شده است. مدت مطالعه طولانی تر بود و بر خلاف مطالعه ما از پلاسبو استفاده شده است. (۷)

در مطالعه ای که توسط عباس استادعلی پور و همکاران انجام گردید، ۷۰ بیمار با روش نمونه گیری تصادفی که برای جراحی ارتوپدی کاندید شده بودند انتخاب و به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. به گروه اول دارونما و گروه دوم ۶۰۰ میلی گرم خوراکی ویتامین B1 (شامل ۳۰۰ میلی گرم ۱۲ ساعت قبل عمل و ۳۰۰ میلی گرم ۲ ساعت قبل از عمل) تجویز شد. قبل و بعد از القای بیهوشی، ضربان قلب، فشار خون میانگین و دوز داروهای سوفنتانیل و آتراکوریوم و زور زدن ثبت شد. (۸)

تنها اختلاف بین دو گروه کاهش تغییرات فشار خون و کاهش دوز سوفنتانیل در گروه ویتامین B1

بود و در مورد سایر متغیرها، اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود. (۹)

در این تحقیق با توجه به پیش دارویی بیهوشی ویتامین B1 سبب کاهش تغییرات فشار خون و در نتیجه کاهش میانگین دوز مصرفی سوفنتانیل با اختلاف معنی دار شده است. محققین این مطالعه نتیجه گرفتند ویتامین B1 اثرات ضد درد در بیماران ایجاد کرده است. در این مطالعه نیز بر اثرات ضد دردی ویتامین های گروه B (B1) تاکید شده است. در اینجا منحصر از ویتامین B1 استفاده شده، اما ما در مطالعه از B-Complex استفاده کردیم که ترکیبی از چند ویتامین گروه B است. در این مطالعه از روش بیهوشی عمومی استفاده شده است، اما در مطالعه ما از بی حسی اسپینال استفاده شده است.

نتیجه گیری:

در این مطالعه نشان داده شد که استفاده از گاباپنتین به علاوه قرص های B-Complex, VPS بیمار را بهبود بخشیده و نمره پایین تری را کسب کرده اند و درد کمتری داشتند که موجب رضایتمندی بیشتر بیماران و کاهش مصرف مخدر (پتدین) گردید..

مصرف دیکلوفناک در دو گروه اختلافی با یکدیگر نداشتند (جدول ۸, نمودار ۱).

با توجه به اینکه بعضی از ویتامین های گروه B6 خاصیت ضد تهوع و استفراغ دارد اما در این مطالعه نشان داده شد که گروه گاباپنتین به علاوه B-Complex تهوع و استفراغ بیشتری نسبت به گروه مقابل داشته اند. ($P=0.00$) (جدول ۱۵, نمودار ۹).

یکی دیگر از اهداف فرعی که مورد بررسی قرار گرفت میزان خواب آلودگی بود که تفاوت معنی داری با هم نداشتند ($P=0.82$). (جدول ۱۴, نمودار ۸).

بنابراین میتوان از ترکیب این دو دارو به عنوان یک روش کاهش درد بعد از عمل استفاده کرد، اما به عنوان تنها دارو پیشنهاد نمی گردد ولی می توان آن را در کنار درمان های دیگر به عنوان کاهنده مصرف مخدر و افزایش رضایتمندی بیماران مورد استفاده قرار داد.

پیشنهادهات:

در مطالعات بعدی میتوان از دوز های بالاتر گاباپنتین استفاده نمود و اثر دوزهای بالاتر را بر روی کنترل درد بعد از عمل مورد ارزیابی قرار داد. با توجه به بالاتر بودن تهوع و استفراغ در گروهی که گاباپنتین به علاوه B-Complex دریافت کرده بودند می توان از یک داروی ضد تهوع و استفراغ مثل دگزامتازون یا اندانسترون قبل عمل استفاده کرد.

داروی هم خانواده گاباپنتین، پیرگابالین است که می توان مطالعه مشابهی را با گاباپنتین بر روی بیماران انجام داد.

References:

- 1-Miller's Ronald D,Eriksson Lars, Fleisher Lee A, Wiener-Kronish Jeanine P, Young William L. Miller's Anesthesia 7th Edition. USA Churchill livingstone ; 2010.
- 2-Bertram G. Katzung, Anthony J. Basic and Clinical Pharmacology. 13th Edition.Singapore: McGraw-Hill Medical ; 2014.
- 3-Barash Paul G,Cullen B,Steoling R,Stock M,Ortega R.Clinical Anesthesia 7th Edition.USA Wolters Kluwer; 2013.
- 4-Moore A, Costello J, Wieczorek P, Shah V, Taddio A,Carvalho J. Gabapentin improve post cesarean delivery pain management. ANESTHESIA & ANALGESIA 2011;112:167-73.
- 5-Beltrain-Montoya J,Herre rias-candelo T,Arzola.Paniagua A,Vadillo-ortega A,omar felipe duenas Garcia, rico-olvera H.A Randomized, clinical trial of ketorolac trometamine vs ketorolac trometamine plus complex B vitamins for cesarean delivery analgesia, Saudi journal of analgesia, 2012 September; 6:207-211.
- 6-AlparsLan T,Beyhan K,Dilek M,Pinar U,Zafar P,Mevlut T.The Analgesic effects of Gabapentin after abdominal hysterectomy. ANESTHESIA & ANALGESIA 2004;98:1370-73.
- 7-Panah khahi M,Yaghouti A,Marashi S,Nadjafi A, Effects of pre-emptive gabapentin on post operative pain following lower extremity orthopedic surgery under spinal anesthesia. Singapore medical journal 2011 December;52:879-82.
- 8-Hector A,Ponce M,Mario I,Eduardo Fernandez-M. Effect of diclofenac with B-vitamins of the treatment of acute pain originated by lower limb fx and surgery. Pain research treatment 2012;2012:1-17.
- 9-Ostadalipour A,Mahfoozi A, Hussain Khan Z,Jamshidi M.Evaluation of vitamin B and placebo effects on hemodynamic and opioids requirement

during general anesthesia. Analgesia journal of Iranian society of anesthesiology & intestine care 2013 83;44-50.

10-Sara Swat V, Vishal Arora. Pre-emptive gabapentin vs pregabalin for acute post operative pain after surgery under spinal anesthesia. Indian journal of anesthesia 2008;52(6):829-834.

11-Levin OS, Moseikin IA. Vitamin B complex (milgamma) in the treatment of vertebrogenic lumbosacralradiculopathy. Zhurnal Nevrologiii Psihiatriiimeni. 2009;109(10):30-35.

12-Bruggemann G, Koehler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae A multicenter study. Klinische Wochenschrift. 1990;68:116-120.

13-Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study, Current Medical Research and Opinion. 2009;25(11):2589-2599.

14-Takeshige C, Ando Y, Ando M. Effects of vitamin motor nerve impulse. Vitamins (Jpn). 1971;44:272-282.

15-Achuthan S, Singh I, Varthya S, Srinivasan A, Chakrabarti A, Hota D. British Journal of Anesthesia 2015 January; 8.

16-Sorosh A, Masoomi H, Khorgami Z, Marashi S, Mofid R. Journal of Minimally Invasive surgical sciences 2011 December; 1(1):17-20.

برگه اطلاع رسانی

ضمن آرزوی سلامتی برای شما، از شما درخواست می‌نماییم پس از مطالعه دقیق این مطالب ما را در جهت بهبودی بیشتر و سریعتر بیماران دیگر یاری نمایید. این اقدام درمانی فقط در صورت رضایت شما انجام می‌گیرد و در صورت تمایل شما نتایج کلی تحقیق پس از پایان آن در اختیار شما قرار خواهد گرفت. اطلاعاتی نظیر نام، سن و دیگر اطلاعات شخصی شما نزد مجری طرح به صورت محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج طرح به صورت کلی مورد بررسی و در نهایت جهت استفاده اساتید، دانشجویان و علاقه‌مندان علم پزشکی در اختیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین قرار گرفته و منتشر خواهد شد. جراح متخصص برای شما عمل جراحی سزارین را در نظر گرفته است و شما برای بیهوشی خود می‌توانید از بیهوشی عمومی و یا از بی‌حسی نخاعی استفاده نمایید. در صورتی که بی‌حسی نخاعی را انتخاب نمایید، این مطالعه می‌تواند بر روی شما اجرا گردد. ما در این مطالعه قصد داریم برای کنترل بهتر درد پس از جراحی از دارویی به نام گاباپنتین و ویتامین‌های خانواده B استفاده نماییم. این داروها در مطالعات قبلی نیز مورد استفاده قرار گرفته است و بی‌خطر بودن آن‌ها ثابت شده است. عوارض احتمالی و شکایاتی که برای شما ایجاد خواهد شد عبارتند از: خواب‌آلودگی، سرگیجه، گیجی، سردرد و لرزش که از عوارض جانبی گاباپنتین می‌باشند که معمولاً در دوزهای بالاتر از این مقدار که برای شما تجویز می‌گردد گاهی اوقات دیده می‌شود. در صورت ورود شما به این مطالعه شما باید یا یک عدد کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرمی و یا یک عدد کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرمی به علاوه دو عدد قرص B-Complex نیم ساعت قبل از جراحی میل نمایید و سپس میزان درد و میزان مصرف مسکن در ریکاوری و ساعات ۲ و ۴ و ۸ و ۱۲ ساعت بعد از عمل کنترل می‌گردد و اگر درد شما از یک میزان مشخصی بیشتر باشد، شما مسکن دریافت خواهید کرد. برای ارزیابی درد از مقیاسی به نام VPS استفاده می‌کنیم که حداقل درد صفر و شدیدترین درد، نمره ۱۰ را به خود خواهد گرفت و در صورتی که شما نمره ۴ را از این مقیاس کسب کنید برای شما مسکن در نظر گرفته می‌شود. مسکن مورد استفاده در این طرح دیکلوفناک و پتدین می‌باشد. بدیهی است شرکت شما در این مطالعه کاملاً داوطلبانه بوده و در صورت عدم رضایت شما می‌توانید در هر مرحله‌ای انصراف خود را اعلام نمایید، شما می‌توانید با مجری طرح در طول دوره بستری به صورت تماس تلفنی و یا حضوری صحبت کرده و مشکلات پیش آمده یا نگرانی‌ها و سوالات خود را مطرح نمایید. در صورت تمایل به حضور در این مطالعه لطفاً رضایت‌نامه کتبی را پس از مطالعه امضا نمایید.

تلفن و نام مجری طرح: دکتر قدرت ا... سلطانیان ۰۹۱۲۳۶۰۴۶۶۵

رضایت نامه

تمامی رضایت نامه ها باید دارای امضا و اثر انگشت مشخص بیمار مورد مطالعه باشد.

خیر	بله	پاسخ سوالات ذیل باید توسط بیمار تکمیل گردد
		آیا برگه اطلاعاتی فرد مورد پژوهش را مطالعه و امضا کرده اید ؟
		آیا فرصت پرسیده سوال راجع به این مطالعه و پژوهش یا بحث و یا تبادل نظر در مورد آن را داشته اید ؟
		آیا برای تمامی سوالات خود جواب قانع کننده دریافت کرده اید ؟
		آیا درباره مطالعه، اطلاعات کافی به شما ارائه شده است ؟
		مشارکت در این مطالعه کاملاً اختیاری است و هر زمان که بخواهید بدون ارائه دلیل می توانید کناره گیری نمایید، آیا از این موضوع اطلاع دارید ؟
نام فردی که در این مورد با او صحبت کرده اید را بنویسید:		

بدین وسیله اینجانب رضایت می دهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش مقایسه اثر گاباپنتین و گاباپنتین به علاوه B-Complex در درد های عمل بعد از سزارین تحت بی حسی نخاعی به سرپرستی دکتر قدرت ا... سلطانیان شرکت نمایم.

ممکن است این تحقیق برای من فایده آنی نداشته باشد ولی احتمالاً برای سایر بیماران و رشد دانش پزشکی موثر خواهد بود.

کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می شود و نیز نام من محرمانه خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه، منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد شد و همچنین برائت پزشک و یا پزشکان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در برگه اطلاعاتی در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام می دارم.

این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عمل خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود.

نشانی و تلفنی که می توان با بیمار تماس گرفت:

امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش:

امضاء پژوهشگر:

تاریخ:

پرسش نامه

نام . نام خانوادگی : سن : تاریخ :
شماره پرونده : شماره تلفن : گراوید :

علت C/S

نوع داروی دریافتی : زمان دریافت دارو :
زمان انجام C/S : زمان ورود به اتاق عمل :
زمان شروع درد : زمان دریافت اولین مسکن :

میزان کل دیکلوفناک دریافتی در ۱۲ ساعت :

میزان کل پتیدین دریافتی در ۱۲ ساعت :

VPS

ریکاوری	2h	۴h	۸h	۱۲h

خواب آلودگی بر اساس Ramsay score scale

تهوع و استفراغ :

ندارد	بدون نیاز به پلازیل	نیاز به پلازیل

Abstract:

Background:

The purpose from in this study was to evaluate the effect of adding B-Complex to . gabapentin and its effect on postoperative pain after cesarean section.

Materials and methods:

130 candidates of cesarean with double random sampling method chosen and divided into two groups. One group 300 mg gabapentin and another group 300 mg of gabapentin plus two B-complex tablets were given orally. Postoperative pain intensity , diclofenac , opioid consumption, nausea and vomiting, and drowsiness, during recovery and 2,4,8 and 12 hours after surgery was assessed. Data were analyzed by SPSS 16 software and T test, chi-2, Mann-whitney, Repeated Measures and IQR were used.

Findings:

The gabapentin plus B-complex group had *lower than* VPS of gabapentin group during 12 hours after surgery ($p = 0.002$). Pethidine consumption in this group was less than gabapentin alone ($p = 0.029$). Nausea and vomiting in gabapentin plus B-Complex group was more than gabapentin alone ($p = 0.00$). The amount of diclofenac did not differ between the two groups ($p = 0.75$

Conclusion:

This study indicates that adding B vitamins to 300 mg of gabapentin reduces postoperative opioid consumption and VPS was reduced.

Keywords: gabapentin, B-complex, VAS, cesarean.



به نام خدا

صورتحاصله دفاع از پایان نامه
فرم شماره (۳)

معاون محترم پژوهشی دانشکده پزشکی:

با سلام،

بدینوسیله به استحضار می‌رساند پایان نامه دانشجویی / تخصصی با عنوان تاثیر دوزهای مختلف کلرید سدیم بر سطح گلیسیرول و کولسترول در سرم خون موش متعلق به خانم / آقای سید علی حسینی در تاریخ ۱۳۸۷/۰۴/۰۴ دفاع گردید و با نمره ۱۹/۷ معادل نوزده و هفتاد و هفت درصد مورد قبول هیئت داوران نامبرده در ذیل قرار گرفته است.

مهر و امضاء هیئت داوران:

-۱

مهر و امضاء استاد / اساتید
راهنما:

-۲

مهر و امضاء استاد / اساتید
مشاور:

-۱

-۲

مهر و امضاء اساتید داور:

-۱

-۲

-۳

مهر و امضاء
معاون پژوهشی گروه / نماینده ایشان (ناظر)

مدیر گروه

* یادآوری: مطابق آیین نامه، جلسه دفاعیه منکامی اعتبار دارد که حداقل نهم بعده یک امضاء هیئت داوران در جلسه حضور داشته باشند (حضور اساتید راهنما و مشاور و معاون پژوهشی گروه / ناظر در جلسه دفاع الزامی است).
نمره اعلام شده، معدل نمرات در جلسه دفاعیه است [اساتید راهنما، اساتید مشاور، داوران و معاون پژوهشی گروه / نماینده ایشان (ناظر)] که توسط معاون پژوهشی گروه / نماینده ایشان (ناظر) جمع بنده و به دانشکده اعلام می‌شود.